Lane Medical Library

Aus der Universitätsfrauenklinik München
Vorstand Geheimrat Prof. Dr. Döderlein.

Untersuchungen über die als Carcinom behandelten, aber in der Statistik nicht geführten Fälle.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

vorgelegt von

Heinz Jeske

Würzburg 1935.
Buchdruckerei Richard Mayr.

Gedruckt mit Genehmigung der Med. Fakultät
der Universität München.

Referent: Prof. Dr. Voltz.

Inhaltsübersicht.

A. Einleitung.

B. Untersuchungen.
1. Verteilung der Fälle auf die einzelnen Jahre.
2. Allgemeine Betrachtungen über die Anamnese.
   a) Alter
   b) Ca-Fälle bei den nächsten Angehörigen
   c) Menarche, Periode und Menopause
   d) Schwangerschaften
   e) Frühere Operationen
3. Beschwerden der Frauen bei der Aufnahme in die Klinik
   a) Blutungen
   b) Fluor
   c) Abmagerung
   d) Schmerzen
4. Gynäkologische Untersuchungsergebnisse
5. Mikroskopische Befunde
   a) im speziellen
   b) im allgemeinen
6. Der weitere klinische und histologische Verlauf
7. Art der Behandlung und ihr Erfolg

C. Schlußbetrachtung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154015_0034

Die Diagnose des Uterus-Carcinoms ist eine der verantwortungsreichsten Aufgaben, vor die der Arzt gestellt wird. „Jede Fehldiagnose" — so schreibt C. Ruge in Winters Lehrbuch der gynaekologischen Diagnostik — „kostet ein Menschenleben, und die zu spät gestellte Diagnose oft ebenfalls, weil der Krebs inzwischen inoperabel geworden sein kann". Wird ein Uterus-Ca überhaupt nicht oder nicht rechtzeitig genug erkannt, oder kommt die Frau erst in einem Stadium der Erkrankung zum Arzt, wo von der Therapie eine Dauerheilung nicht mehr zu erhoffen ist, so ist die Kranke dem Tode verfallen. Angesichts dieser schicksalsschweren Tatsache sagt Stoeckel in der Einleitung seines Kapitels „Diagnose": „Die rechtzeitige, d. h. die denkbar frühzeitigste Erkennung des Uteruscarcinoms ist „d i e" gynaekologische Aufgabe des praktischen Arztes".

In der Münchener Universitätsfrauenklinik, wie auch an manchen anderen Kliniken, ist es nun üblich, was u. a. auch Neuwirth, Wien für unbedingt notwendig erachtet, daß bei jeder atypischen Blutung, bei jedem blutigen, irgendwie verdächtigen Ausfluß, bei der Klage über Blutungen post coitum oder anderen auf Carcinom suspekten Symptomen eine Probeabrasio vorgenommen wird. Das durch die Curettage gewonnene Gewebe wird anschließend histologisch untersucht. Ganz besonders gilt dies, wenn derartige Ereignisse in die Zeit der Klimax oder erst recht, wenn diese in das Klimakterium fallen. Ebenso wird jede irgendwie verdächtige Stelle der Portio excidiert und das excidierte Stück zur histologischen Untersuchung geschickt. Seit einigen Jahren wird diese Excision mit der Diathermieschlinge vorgenommen.

Welchen Wert die Stückchendiagnose (Probeexcision und Probeabrasio) gerade für die Erkennung und Behandlung des Uterus-Carcinoms hat, geht auch aus der Leipziger Dissertation von Leiter hevor.

Selbst dem Erfahrensten und technisch Gewandtesten kann es mitunter bei der gynaekologischen Untersuchung passieren, daß er ein ganz beginnendes Carcinom übersieht, und dieses sich unentdeckt weiter entwickeln kann. Deshalb ist es unbedingt nötig, sofern auch nur der geringste Verdacht auf Malignität besteht, die Frauen immer wieder zur Nachuntersuchung zu bestellen und weiter zu beobachten. Zwei- und dreimal, ja noch häufiger muß in vereinzelten Fällen curettiert bzw. excidiert werden, bis der letzte Zweifel ausgeschlossen, und der Fall restlos geklärt ist. Wie außerordentlich wichtig die richtige histologische Diagnose für das therapeutische Handeln ist, braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu

werden. Diagnostische Schwierigkeiten können dem weniger geübten Untersucher gerade die Hyperplasien mit Veränderungen an Drüsen und Epithel bereiten. Besonders Robert Meyer betont immer wieder, daß es nur Gradunterschiede der Epithelveränderungen sind, die uns die Diagnose „gut" oder bösartig" stellen lassen. Insbesondere bei der Stückchendiagnose sind wir darauf angewiesen, allein aus den Strukturveränderungen der Schleimhaut selbst die Entscheidung „gut" oder bösartig" zu treffen. Darüber, wie weit die Strukturveränderungen der Schleimhaut noch als gutartig oder bösartig anzusehen sind, entscheidet letzten Endes nur die persönliche Erfahrung des Untersuchers und die klinische Beobachtung der Fälle. Es sind eben graduelle Unterschiede, die man nicht in ein festes Schema bringen kann, sondern die man von Fall zu Fall genau beobachten und beurteilen muß. Im Gegensatz zur herrschenden Meinung hat Robert Meyer wiederholt darauf hingewiesen, daß die Uebergänge zwischen Hyperplasie und Ca adenomatosum in einzelnen Fällen fließende sind, und daß ein Corpus-Carcinom auf dem Boden einer hyperplastischen Schleimhaut entstehen kann, wohlgemerkt entstehen kann. Es gibt viele gutartige Fälle, die ein weniger Erfahrener für bösartig hält und halten muß, wenn er nicht durch den weiteren Verlauf der Krankheit, d. h. durch das längere Zeit hindurch völlige Wohlbefinden der Frau, von der Gutartigkeit überzeugt würde. Eine richtige histologische Diagnose ist überhaupt nur möglich durch eine große Erfahrung, und diese wiederum vor allem durch den steten Vergleich mit dem klinischen Verlauf.

Die in Frage kommenden 121 Fälle, die der Universitätsfrauenklinik München in der Zeit von 1913—32 zugingen, verteilen sich auf die einzelnen Jahre folgendermaßen:

1913	1	Fall
1920	1	„
1921	1	„
1922	3	Fälle
1923	5	„
1924	8	„
1925	9	„
1926	10	„
1927	16	„
1928	9	„
1929	18	„
1930	17	„
1931	17	„
1932	6	„

Bezüglich der Anamnese fällt zunächst auf:

Das Alter der Frauen, die zum allergrößten Teil den sozial schlechter gestellten Klassen angehörten, beträgt 28—67, im Durchschnitt 49,23 Jahre. Gibt man das Lebensalter nach Altersstufen an, so ergibt sich folgende Verteilung:

—30	Jahre	1 Fall
30—40	„	8 Fälle
40—50	„	56 „
50—60	„	42 „
über 60	„	14 „

Aus dieser Aufstellung, wie aus dem oben Gesagten geht hervor, daß sich die Frauen zum größten Prozentsatz um die Klimax herum befanden.

Von den 121 Kranken waren 117 verheiratet, nur 4 ledig. Ca-Fälle bei den nächsten Angehörigen ergab die Anamnese bei 29 Frauen. Diese verteilen sich auf die einzelnen Familienmitglieder, wie folgt:

Mutter:	17
Vater:	8
Schwester:	2
Bruder:	2

Von diesen Blutsverwandten starben an:

Magen-Carcinom:	17
Uterus-Carcinom:	6
Mamma-Carcinom:	3
Rektum-Carcinom:	1
Oesophagus-Carcinom:	1
Unbestimmtes-Carcinom:	1

Menarche war mit 12—20, im Durchschnitt mit 14,81 Jahren eingetreten. Die Periode war im allgemeinen regelmäßig und ohne Besonderheiten. Menopause war bereits bei 40 Frauen, d. h. bei ca. 1/3 aller Fälle eingetreten, und zwar im Durchschnitt mit 49,7 Jahren.

Unter den 121 Kranken sind 9 Nulliparae und 13 Frauen, die nur einmal schwanger waren. Alle übrigen sind Mehrgebärende. Die Zahl der Schwangerschaften steigt sogar bis 22. Der Durchschnitt beträgt 6. Die Zahl der Aborte belief sich auf 64, d. h. mit anderen Worten: auf 2 Frauen kam rund 1 Abort.

Früher operiert waren 34, davon 22 wegen genitalen Leidens, vor allem wegen Vorfalls, Cervicalpolypen, Blutungen etc.

Durch Blutungen wurden insgesamt 108 Frauen veranlaßt, sich in die Klinik zu begeben bzw. zum Arzt zu gehen. Diese waren bei 98 Frauen in Form von Metrorrhagien mit teilweise wochen-, ja sogar monatelangen Unterbrechungen aufgetreten, die

mitunter bis zu 3 Jahren zurückreichten. Diese unregelmäßigen Blutungen waren bei 44 Frauen vor Eintritt in die Klinik besonders stark, bei 20 schwach, bei allen übrigen von wechselnder Stärke und Dauer gewesen. In weiteren 5 Fällen beobachteten die Frauen nur Blutungen nach dem coitus. Verstärkte Menorrhagien zeigten in der letzten Zeit 5 Kranke. Die restlichen 13 Frauen hatten keinerlei Blutungen.

Ueber Fluor klagten 27 Kranke. Dieser hatte eine gelbliche, bräunliche oder rötliche Farbe und war wässerig, blutig, fleischwasserähnlich, jauchig oder auch eitrig und zäh, welch' letzterem P. Zweifel als Frühsymptom des Ca besonderen Wert beilegt.

Abmagerung fand sich in 19 Fällen. Bei einigen Frauen war die Gewichtsabnahme in den letzten Wochen sehr stark. Sie betrug bis zu 10 kg.

Ueber Schmerzen klagten 44 Frauen, und zwar über Leibschmerzen 18, Kreuzschmerzen 11, Rückenschmerzen 4, Schmerzen in der Nabelgegend 1. Bei dem Rest waren die Schmerzen unbestimmter Lokalisation. 1 Kranke hatte über Brennen am Scheideneingang, 1 andere über Jucken am Anus zu klagen.

Zusammenfassend kann hierzu noch gesagt werden, daß in 47 Fällen die Blutung, in 4 die Schmerzen, in 3 der Fluor, in 1 Fall die Blutung nach dem coitus das einzige Symptom war, das die Frauen zur Aufsuchung der Klinik bezw. eines Arztes bewog. In allen übrigen Fällen waren mehrere Faktoren die Veranlassung.

Bei der gynaekologischen Untersuchung zeigte sich nun, daß in einem großen Teil der Fälle palpatorisch garnichts, was irgendwie auf Ca verdächtig hätte scheinen können, nachweisbar war. Auch nach rektaler und Spiegeluntersuchung war es teilweise nicht möglich, eine auf Ca suspekte Stelle zu finden. In einem Teil der Fälle jedoch war die Portio plump, kurz, derb, aufgetrieben oder stark zerklüftet, auch höckerig; häufig fühlte man vom Rektum aus Portio-Cervix etwas plump und aufgetrieben. Vordere oder hintere Muttermundslippe war mitunter hypertrophisch, hart, auch rüsselförmig ausgezogen. Der Muttermund fühlte sich oft unregelmäßig an. Das Corpus uteri war vielfach retroflektiert, oft vergrößert, hart, mehrmals war ein Descensus uteri vorhanden. Auch zeigten die Parametrien manchmal eine geringe Druckempfindlichkeit. In einem Fall war auch ein Infiltrat in Gegend der Blase zu fühlen, das als entzündlich angesprochen wurde. In einer ganzen Reihe von Fällen wurde ein Uterus myomatosus, bei 7 Frauen das Vorhandensein von Cervicalpolypen festgestellt. Ein Fall zeigte im Gegensatz zu dem mikroskopischen Bilde, das an dem ausgeschabten Material an vielen Drüsen Epithelproliferationen und an der Portio einige Stücke Plattenepithel erkennen ließ, einen besonders verdächtigen palpatorischen Befund. Die Portio stand sehr tief, war

sehr hart. Im hinteren Scheidengewölbe fühlte man einen sehr harten Tumor. Die rektale Untersuchung ergab: Das ganze Becken ist ausgefüllt von starren, ganz unbeweglichen Massen.

Eine entsprechende Hervorhebung verdient noch die Tatsache, daß man in 36 Fällen eine Erosion fand, die bei Berührung leicht blutete und zum großen Teil einen sehr suspekten Eindruck machte. Auf die Zusammenhänge zwischen Portio-Erosion und Portio-Ca haben P. Zweifel, Spirito und andere aufmerksam gemacht.

Wie an der Münchener Universitätsfrauenklinik allgemein üblich, wurde bei allen 121 Kranken eine Abrasio bezw. Excision vorgenommen. Bei 61 ist nur 1 Abrasio, bei 8 nur 1 Excision, bei 33 Abrasio und Excision gleichzeitig, bei 10 zweimal Abrasio, bei 4 zweimal Excision, bei 3 zweimal Abrasio und einmal Excision, bei 1 einmal Abrasio und zweimal Excision und bei 1 dreimal die Abrasio gemacht worden.

Der histologische Befund der sogleich nach der Aufnahme abradierten Massen ergab Folgendes:

In beinahe allen Fällen fand sich eine glandulär, cystische Hyperplasie der Corpus- und Cervixschleimhaut, in den allermeisten Fällen mit Epithelproliferationen. An einzelnen Drüsenschläuchen sah man sehr starke Epithelwucherungen, mitunter war das Drüsenepithel stark zerfetzt. Manchmal war es auch hyperplastisch, mehrzeilig, atypisch. Die Drüsen zeigten reichliche Schleimsekretion, z. T. massive Schleimpfröpfe wie auch Vakuolenbildung, Invagination. Oft waren Corpus- und Cervix-Drüsen vollkommen zusammenhanglos. Die Corpus-Schleimhaut war teils hypertrophisch mit sehr verdächtigen Plattenepithelstückchen, die nach Robert Meyer nur bei hyperplasierender Corpusschleimhaut und bei Carcinom vorkommen sollen, teils aber auch atrophisch mit atypischem Plattenepithel. An der Oberfläche der Corpus-, wie Cervixschleimhaut sah man mehr oder weniger starke Atypien des Epithels, teilweise Umwandlung des Zylinders in Plattenepithel, also sogenannte Metaplasie. Auch Mehrzeiligkeit des Oberflächenepithels wurde beobachtet, ferner an einzelnen Stellen papilläre Epithelwucherungen, ab und zu auch Inseln stark vakuolär entarteten Epithels. In einigen Fällen war die Corpusschleimhaut polypös mit stark cystischer Entartung oder auch fibrös. Das Interstitium wies mehrmals eine entzündliche Infiltration auf. Umschriebene, endometritische Herde, Endometritis cystica, hyaline Degeneration im Stroma, das zum Teil recht spärlich war, Gefäßsklerosen, Stauungsblutung, auch einzelne Gewebsnekrosen wurden beobachtet. Die Muskulatur war teilweise oedematös durchtränkt. Auffallend war bei manchen Präparaten die Atypie der Zellen in Form und Färbbarkeit. Die Kerne ließen mitunter Variationen, Degenerationen, Mitosenbildung erkennen.

Das mikroskopische Bild der excidierten Stückchen zeigte folgendes:

Neben gutartigen Portio-Erosionen sah man in einigen Fällen einen stark atypischen Plattenepithelüberzug, mitunter nur geringer Bezirke, der glandulär, papillären Erosion, einige Stellen ließen Hornschichten erkennen, andere Defekte des Plattenepithelbelages. An der Oberfläche fiel teilweise eine starke Adenombildung auf. Ferner bemerkte man entzündliche Infiltration, starke Schleimbildung und auch Gewebsnekrosen. Entlang den Drüsen wachsend konnte man stark atypisches Plattenepithel, das stellenweise Tiefenwachstum aufwies, feststellen. Daß ein Epithelzapfen in die Tiefe wächst, ist mehrmals hervorgehoben. Auch hier beobachtete man an einzelnen Stellen Polymorphie der Zellkerne, Mitosenbildung.

Bei den 7 Kranken, bei denen sich, wie oben erwähnt, Cervicalpolypen fanden, wurden diese operativ entfernt und zur histologischen Untersuchung geschickt. Im mikroskopischen Bilde sah man nun Folgendes:

Außer 2 gutartigen Polypen zeigten sich neben vermehrten, erweiterten Cervixdrüsen, die teilweise reichlich Schleimbildung aufwiesen, neben entzündlicher Infiltration, stark oedematösem Stroma, Stauungsblutung bei allen anderen 5 Polypen stärkere Epithelproliferation, teilweise Umwandlung des Zylinder- in Plattenepithel und Epithelatypien.

Ganz abgesehen von den gynaekologisch-palpatorischen Untersuchungsergebnissen mußte auf Grund der histologischen Befunde der Verdacht auf Carcinom auftauchen, noch dazu gestützt auf die in fast allen Fällen recht suspekte Anamnese, wenn auch in keinem der 121 Fälle die Diagnose Ca einwandfrei gestellt werden konnte.

Auf die Schwierigkeiten der histologischen Stückchen- und Schabseluntersuchung soll noch mit ein paar Worten eingegangen werden. — Wenn schon die histologische Stückchendiagnose immer auf Schwierigkeiten stößt, weil in der Regel der gewebliche Zusammenhang zwischen gesundem und krankem Gewebe, das geschwulstmäßige, destruierende Tiefenwachstum u. a. nicht zu überblicken ist, so gelten diese ganz besonders für die Untersuchung der Schabsel aus dem Uterus; denn der histologische Aufbau der Uterus-Mukosa ist schon physiologischer Weise nicht stabil (Menstruationsphasen), die Grenze zwischen Mukosa und Muskulatur (namentlich am Isthmus und an der Cervix) wenig scharf, das Zwischengewebe von einer Zusammenstellung, die die Beurteilung der pathologischen und physiologischen Wechselbeziehungen zwischen Stroma und Drüsengewebe erschwert, wobei noch das Stroma von besonderer und einzigartiger Differenzierung ist. Ferner ist noch in Betracht zu ziehen, daß die Uterus-Schleimhaut unter dem (hormo-

nalen) Einfluß der Ovarien auch außerhalb des Menstruationszyklus steht, was, wie von vielen angenommen wird, zu mannigfachen Störungen im Sinne von Hyperplasien und Hypertrophien führt. Außerdem bestehen im mikroskopischen Bilde, wie schon anfangs erwähnt, zwischen der benignen und malignen Wucherung im Beginn nach Robert Meyer, Ruge u. a. nur graduelle Unterschiede.

Ein Teil der oben beschriebenen pathologischen Veränderungen wird von vielen Seiten als „praecarcinomatös" (Orth) oder „praecancerös" (v. Hansemann) bezeichnet. Dies besagt nur, daß aus diesen oder jenen Veränderungen ein Carcinom hervorgehen kann. Ob im Einzelfall wirklich ein Carcinom entsteht, wird die Erfahrung lehren, wie das immer wieder auch von den pathologischen Anatomen betont wird (v. Hansemann, Robert Meyer u. a).. Orth glaubt, daß die bei den chronisch entzündlichen Vorgängen erfolgenden atypischen oder besser heterotopen Epithelwucherungen eine Vorbedingung für den Krebs schaffen, eine Vorstellung, die Ribberts Anschauungen nicht ganz fern steht. Nach Geller tragen die atypischen Epithelwucherungen am Gebärmutterhalse eine gewisse Tendenz zur karzinomatösen Entartung in sich. Zwischen den chronisch entzündlichen Veränderungen und den krebsigen soll nach Orth ein Stadium regenerativer, knotiger Hyperplasie und Adenombildung bestehen. Im Gegensatz dazu hat Lubarsch den Eindruck, als ob die chronisch entzündlichen und Schrumpfungsvorgänge erst im Anschluß an die Ca-Entwicklung entstehen. Mit vollem Recht betont Stahr, daß der Begriff „praecancerös" noch etwas sehr Unbestimmtes ist. Denn ob wir in diesen oder jenen Veränderungen wirklich Vorstufen des Krebses vor uns haben, dafür vermissen wir noch immer den Beweis. Wir wissen heute noch nicht mit Sicherheit, ob eine vorliegende gutartige, papilläre Wucherung in Krebs übergehen wird. Selbst das Tierexperiment hat uns in dieser Hinsicht nicht weitergebracht (G. Döderlein). Robert Meyer nennt den Ausdruck „praekanzeröses Stadium" das Eingeständnis unserer Verlegenheit und Unkenntnis. Während Aschoff, Deelmann, Gebhard, Geller, v. Hansemann, Orth und andere ein praecarcinomatöses Stadium annehmen, lehnen andere, wie vor allem Borst, Döderlein, Hintze, Robert Meyer usw. ein solches ab auf Grund der klinischen Erfahrungen, die immer wieder die Ansicht bestärken, oben geschilderte Veränderungen als durchaus gutartig zu betrachten. Hintze hat an Hand des umfangreichen Materials der Universitäts-Frauenklinik Berlin, Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Stoeckel und des Pathologischen Instituts, Prof. Dr. R. Meyer gezeigt, daß die Diagnose „gutartig" bei den oben genannten Veränderungen durch den klinischen Verlauf und die Dauerheilungen als richtig bestätigt wurde.

Von unseren insgesamt 121 Kranken sind 4 an Uterus-Carcinom ad exitum gekommen, bei denen im mikroskopischen Bilde oben genannte Atypien als Hauptsymptom in Erscheinung traten. Bei 1 von diesen und 1 anderen Frau, bei denen es sich anfangs in der Hauptsache auch nur um atypische Drüsenepithelien handelte, ist auf Grund der histologischen Untersuchung des durch eine zweite bezw. dritte Abrasio gewonnenen Materials — in einem Fall nach 1½ Jahren, in dem anderen erst nach 6 Jahren — die Diagnose Ca einwandfrei gestellt worden. Wenn auch von unseren 121 Fällen später bei 5 Carcinom festgestellt wurde, so ist der Prozentsatz jedoch so gering (ca. 4%), daß es keine Sicherheit dafür gibt, ob in diesen Fällen auch wirklich ein praekanzeröses Stadium bestanden hat. Wir glauben nicht, daß diese Carcinome aus diesen sogenannten praecancerösen Zuständen entstanden sind, sondern daß es sich entweder um ein schon längst bestehendes Ca gehandelt hat, oder daß das Carcinom sich später unabhängig von den oben beschriebenen Veränderungen entwickelt hat. Wie leicht kann bei der gynaekologischen Untersuchung selbst von dem Erfahrenen und technisch Gewandten ein Carcinom in den allerersten Anfängen übersehen werden. Dazu kommt noch, daß in manchen Fällen die histologische Sicherstellung des Ca auch dem erfahrensten pathologischen Anatomen die größten Schwierigkeiten bereiten kann.

Mit Rücksicht auf den suspekten histologischen Befund und z. T. bestärkt durch die Anamnese und dies oder jenes Untersuchungsergebnis wurden die Frauen als Ca behandelt, d. h. es wurde bei ihnen die kombinierte Röntgen-Radium-Strahlenbehandlung durchgeführt. Von den 121 Kranken wurden 35 nur einer einmaligen, 75 einer zweimaligen und 11 einer drei- oder mehrmaligen Röntgen-Radiumbehandlung unterzogen. Zur Unterstützung der Therapie wurde neben sensibilisierenden Mitteln wie Dextrocid, über dessen Wert Hirsch, Hamburg in einer ganzen Reihe von Arbeiten berichtet hat, bei 37 Frauen eine Hypophysenbestrahlung vorgenommen.

Einige Wochen nach der 1. kombinierten Strahlenbehandlung kurz vor der 2., stellte sich bei der gynaekologischen Untersuchung heraus, daß in sehr vielen Fällen, und zwar in 102, im Gegensatz zum palpatorischen Anfangsbefund nichts oder kaum noch etwas Ca-Verdächtiges zu finden war. Die Portio war zwar oft noch etwas plump oder unregelmäßig, die Muttermundslippen noch etwas wulstig, der Muttermund rauh, Cervix leicht aufgetrieben, Corpus uteri mitunter noch etwas vergrößert oder nicht ganz frei beweglich. Recht deutlich zeigten sich die Strahlenwirkungen. Die Scheide war oft stark geschrumpft, sehr eng oder sogar im hinteren Gewölbe verklebt. Die Parametrien waren in einigen Fällen straff, retrahiert. Manchmal waren in ihnen einzelne Stränge fühlbar.

Insgesamt hatten nach der 1. Strahlenbehandlung nur noch 15

Frauen geblutet, 3 sehr stark, alle anderen nur leicht und kurze Zeit, doch darüber noch weiter unten.

Da sich in einigen dieser Fälle eine plumpe, noch etwas zerklüftete, derbe Portio z. T. mit Ca-verdächtiger Erosion, ferner manchmal eine verdickte Muttermundslippe, eine harte, aufgetriebene, einmal auch knollige Cervix und in einem Fall hinter dem Urethralwulst eine 10 Pfg.-Stück große Ulceration fand, wurde erneut eine Abrasio bzw. Excision vorgenommen, und zwar bei 6 Kranken die Abrasio und bei 6 die Excision.

Die histologische Untersuchung ergab bei dem abradierten Material in der Hauptsache nekrotisches Gewebe. Ferner sah man außer normaler und atrophischer Corpus-Schleimhaut polypöse Mukosa mit benignen Polypen, einige Inseln stark vakuolär entarteten Epithels, oedematös durchtränkte Muskulatur, Stauungsblutung. Die Drüsen wiesen reichlich Schleim- und Vakuolenbildung auf.

Der mikroskopische Befund der excidierten Stückchen lautete: Reichlich nekrotisches Gewebe, etwas erweiterte Drüsen, gutartige Erosionen, hyaline Entartung des Gewebes und der Gefäße, entzündliche Infiltration, nirgends etwas von Ca.

Aus den soeben geschilderten mikroskopischen Bildern ist ohne weiteres ersichtlich, daß gegenüber dem histologischen Anfangsbefunde irgendwelche Ca-verdächtigen Elemente nicht mehr festgestellt werden konnten. Um ja nichts zu versäumen, wurden auch diese Fälle einer erneuten Röntgen-Radiumbehandlung unterzogen.

Insgesamt wurden der 2. kombinierten Strahlenbehandlung 86 Frauen, 8 Wochen nach der 1. im Durchschnitt, unterworfen.

Da bei einer Frau kurz vor der 2. Strahlenbehandlung, bei einer anderen nach dieser sehr starke Blutungen auftraten, und da im übrigen bei den Nachuntersuchungen sich in einigen wenigen Fällen Portio und Cervix noch plump und derb anfühlten, wurde zur Klarstellung abermals zweimal eine Excision und viermal die Abrasio ausgeführt. Histologisch bestanden die excidierten Stückchen fast nur aus nekrotischem Gewebe. Das z. T. recht spärliche, abradierte Material war neben einzelnen Muskulatur-Fetzen meist nekrotisch. Nur in einem Fall zeigte sich das Bild der glandulär cystischen Hyperplasie, stellenweise mit Epithelproliferationen. An einzelnen Stellen hatte es ein adenomartiges Aussehen. (Die Frau blieb deshalb weiterhin in Beobachtung der Klinik. Nach der 2. kombinierten Röntgen-Radiumbehandlung sind weitere Blutungen nicht mehr aufgetreten. Die Frau ist geheilt und lebt heute ohne jede Beschwerden.)

Weil sich bei einigen Frauen, wie oben schon angedeutet, im Laufe der von Zeit zu Zeit stattfindenden Nachuntersuchun-

gen herausstellte, daß die Portio noch plump oder höckerig, die vordere Muttermundslippe noch hart war, und mitunter auch noch leichte Blutungen aufgetreten waren, wurden zur Vorsicht 9 Frauen einer dritten Röntgenbestrahlung oder erneuten Radiumbehandlung unterzogen. In einem Fall wurde die Hypophyse wegen starker Ausfallserscheinungen, eine andere Kranke wegen Pruritus vulvae nachbestrahlt.

Zwei bereits oben genannte Fälle bedürfen einer besonderen Besprechung. Die eine Kranke, die bei der Aufnahme über leichte Blutungen und Fluor klagte, und die bei der gynaekologischen Untersuchung anfangs nur eine flache Verdickung im hinteren Scheidengewölbe und eine leichte Pyometra zeigte, und bei der auf Grund des histologischen Anfangsbefundes nur der Verdacht auf Ca ausgesprochen werden konnte, traten auch trotz mehrfacher Strahlenbehandlung nach ca. 1 Jahr derart suspekte Erscheinungen wie Fluor, leichte Blutungen auf, — auch fühlte sich die Portio knollig und höckerig, Cervix hart, das rechte Parametrium verdickt an —, daß eine zweite Abrasio gemacht wurde. Die histologische Untersuchung bestätigte abermals den Ca-Verdacht. Eine einwandfreie Diagnosenstellung Ca war auch diesmal nicht möglich. Nach erneuten Bestrahlungen trat eine auffallende Verschlechterung des subjektiven Befindens ein, die Kranke magerte stark ab. Scheide und linkes Parametrium fühlte man infiltriert. **1½ Jahre** (s. oben) nach dem Anfangsbefund wurde nochmals eine Excision vorgenommen, auf Grund deren die Diagnose Plattenepithel-Ca einwandfrei gestellt werden konnte. Nach weiteren 1½ Jahren ist die Frau diesem erlegen. Auch dieser Fall spricht dafür, daß von Anfang an ein Carcinom bestand, das trotz zweimaliger Probeabrasio und Excision nicht entdeckt wurde.

Die andere Kranke klagte bei dem Eintritt in die Klinik nur über Schmerzen in einer alten Operationsnarbe. Der gynaekologische Touchierbefund lautete: „Vagina weit, Portio in der J. Sp. L., Muttermund rechts und links eingekerbt. Aus dem Muttermund ragt ein haselnußgroßer Polyp. Corpus uteri vergrößert." Der operativ entfernte Cervicalpolyp erwies sich histologisch als gutartig, teils mit Cylinder, teils mit Plattenepithel überkleidet, stellenweise ulceriert, vielfach entzündlich infiltriert. Die angeschlossene Abrasio, die mäßige Mengen weicher Schleimhaut zu Tage förderte, ließ eine stark entzündliche Infiltration des Gewebes erkennen. Nur Atypien an den Drüsenepithelien erregten den Verdacht auf Malignität. Nach der 2. kombinierten Strahlenbehandlung war das subjektive Befinden der Frau gut, an Gewicht hatte sie zugenommen, palpatorisch fand sich nichts auf Ca-Verdächtiges. **6 Jahre** (s. oben) nach der ersten Untersuchung kam die Frau erneut in die Klinik, weil ihr subjektives Befinden in der letzten Zeit zu wünschen übrig ließ.

Durch die gynaekologische Untersuchung war nichts von Ca nachweisbar. Um den Fall zu klären, wurde wiederum eine Abrasio gemacht, welche die einwandfreie Diagnose Ca adenomatosum et papillare in gut bis mittelgereiftem Zustande ermöglichte. Auffallend ist bei diesem Fall, daß auch noch in der letzten Zeit eine recht beträchtliche Gewichtszunahme festzustellen war. Es ist möglich, daß in diesem Falle schon bei der ersten Abrasio ein ganz beginnendes Corpus-Ca bestand. Wahrscheinlich, und dafür spricht die lange Zeit, ist das Carcinom aber erst später aufgetreten.

Nachdem wir nun von dem allgemeinen Verlauf der 121 Fälle Kenntnis genommen haben, wollen wir uns an Hand nachfolgender Tabellen von dem Erfolg unserer Therapie, d. h. der Röntgen-Radiumbehandlung, überzeugen. Dies geschah durch Nachforschung nach dem Befinden der Frauen, entweder durch schriftliches Nachfragen oder in der Hauptsache durch Nachuntersuchen. Legen wir als Maßstab für den Erfolg unserer Strahlenbehandlung das subjektive Befinden und die letzten Untersuchungsergebnisse zu Grunde, so ergibt sich für alle 121 Fälle folgende Einteilung:

	Zahl der Fälle	Geheilt	Gestorben
Gland. cyst. Hyperplasie mit Epithelproliferation, Atypien, etc.	96	91	5*
Erosio portionis susp. (Histologisch. Befund)	20	19	1 an Uterus-Ca
Cervilcalpolyp** susp. (Histologisch. Befund)	5	5	—

*) Es starben 3 an Uterus-Ca, 1 an Peritonitis, 1 an Schlaganfall.
**) Diese wurden erst operativ entfernt und dann prophylaktisch kombiniert bestrahlt.

Mit anderen Worten sagt uns die Tabelle: Von den insgesamt 121 Frauen wurden

Geheilt . . . . . 115 Fälle = 95,04%
Gestorben sind . . 6 Fälle = 4,96%

In der Literatur teilt Kolman v. Schoczky-Semmelweis allerdings nur auf einige, wenige Fälle gestützt, im Rahmen einer Sammelstatistik ähnliche Resultate mit.

Im einzelnen ist zu bemerken, daß von den 121 Frauen 59 zweimal allein mit Röntgen-Radium kombiniert, 30 nur einmal mit Röntgen-Radium kombiniert, 9 einmal mit Röntgen-Radium und außerdem einmal mit Röntgen, 5 einmal mit Röntgen-Radium und außerdem einmal mit Radium, 3 nur einmal mit Röntgen, 2 zweimal mit Röntgen-Radium und außerdem einmal mit Radium, 2 zweimal mit Röntgen-Radium und außerdem einmal mit Röntgen, 2 einmal mit Radium und einmal mit Röntgen, 2 einmal mit Radium, 2 dreimal mit

Radium, 1 einmal mit Röntgen-Radium und außerdem zweimal mit Röntgen, 1 zweimal mit Radium, 1 dreimal mit Radium und einmal mit Röntgen, 1 dreimal mit Röntgen-Radium kombiniert, 1 zweimal mit Röntgen-Radium, außerdem einmal mit Radium und viermal mit Röntgen bestrahlt wurde.

Bei den im ganzen nur einmal mit Röntgen-Radium kombiniert behandelten 30 Fällen sieht man folgendes Uebersichtsbild:

	Zahl der Fälle	Geheilt	Gestorben
Gland. cyst. Hyperplasie mit Epithelproliferation, Atypien, etc.	25	23	2 1 an Perit. 1 an Uterus-Ca.
Erosio portionis susp. (Histologisch. Befund)	3	3	—
Cervicalpolyp susp. (Histologisch. Befund)	2	2	—

Bei einer Kranken war nach dieser 1. kombinierten Strahlenbehandlung eine Blutung aufgetreten.

Die 1 Jahr nach dem Eintritt in die Klinik an Uterus-Ca ad exitum gekommene Kranke, die 5 Jahre früher wegen Mamma-Carcinoms operiert worden war, klagte bei der Aufnahme nur über leichte Blutungen nach dem coitus. Bei der gynaekologischen Untersuchung fühlte sich die Portio etwas verdickt an. Von Ca- oder Ca-verdächtigen Stellen war nichts nachweisbar. Die Abrasio förderte viel Blut, Fibrin, durchsetzt von polynucleären Leukocyten, und kleine Fetzen entzündlich infiltrierten Bindegewebes zu Tage. Auch in dem excidierten Stückchen sah man nichts von Ca. Nach der 1. kombinierten Strahlenbehandlung hat sich die Kranke zur Nachuntersuchung bezw. weiteren Behandlung nicht mehr vorgestellt. Wahrscheinlich hat es sich hier um ein längst bestandenes Carcinom gehandelt, das der Feststellung bei der gynaekologischen Untersuchung und der Abrasio entgangen ist.

Eine Aufstellung, die alle binnen 8 Wochen zweimal mit Radium- und Röntgenbestrahlung behandelten Fälle umfaßt, was man unter einer vollständigen, kombinierten Ca-Behandlung versteht, zeigt Folgendes:

	Zahl der Fälle	Geheilt	Gestorben
Gland. cyst. Hyperplasie mit Epithelproliferation, Atypien etc.	46	45	1 an Schlaganf.
Erosio portionis susp.	11	10	1 an Uterus-Ca.
Cervicalpolyp susp.	2	2	—

Von diesen insgesamt 59 Frauen hatten nach der 1. Strahlenbehandlung 6 geblutet, nach der 2. keine mehr.

In 1 Fall war das subjektive Befinden der Kranken nicht gut, auch hatte sie ziemlich stark an Gewicht verloren. Doch beruhte das auf thyreotoxischen Störungen. Am Genitale fand sich nichts Pathologisches.

Die eine an Uterus-Carcinom gestorbene Kranke kam wegen ganz geringer Blutungen und leichter Abmagerung in die Klinik. Palpatorisch war nichts von Ca festzustellen. Im Spiegel sah man eine leicht blutende Erosion an der vorderen und hinteren Muttermundslippe, die etwas frische Granulationen zeigte und ganz unverdächtig schien. Der histologische Befund lautete: „Atrophische Corpus-Schleimhaut. Endometritis cervicis. Portio-Erosion, vielleicht kann man an einer Stelle von einem Adenom sprechen. Malignität nicht vorhanden." Trotz dieser histologisch unverdächtigen Diagnose erfolgte die 1. kombinierte Strahlenbehandlung, 8 Wochen später die 2. Behandlung prophylaktisch wegen ganz kleiner Erosionen. ½ Jahr nach der Aufnahme ist die Frau an Uteruscarcinom zu Grunde gegangen. Auch in diesem Fall ist durchaus die Annahme berechtigt, vor allem auch mit Rücksicht auf die kurze Zeit, daß der Krebs schon lange bestanden hat und nur seinerzeit nicht festgestellt worden ist.

Da sich ein Teil der Frauen eigenmächtig der vollständigen Behandlung entzog, ein Teil die finanziellen Mittel dazu nicht mehr aufbringen konnte, und bei einem Teil die Röntgenbestrahlung wegen Fettleibigkeit unterbleiben mußte, konnte bei 11 Frauen die kombinierte Strahlenbehandlung nicht durchgeführt werden. Diese 11 Fälle, die also nur mit Radium oder Röntgenbestrahlung ein- oder mehrmals behandelt wurden, reihen sich tabellarisch, wie folgt, ein:

	Zahl der Fälle	Geheilt	Gestorben
Gland. cyst. Hyperplasie mit Epithelproliferation, Atypien, etc.	10	10	—
Erosio portionis susp.	—	—	—
Cervicalpolyp susp.	1	1	—

Nach der 1. Bestrahlung hatten nur noch zwei geblutet. Eine Kranke klagte über schlechtes Befinden. Dies hatte seine Ursache in einem von den Internisten festgestellten Magen-Ca. Trotz mehrmaliger Nachuntersuchung fand sich am Genitale nichts Krankhaftes.

Jetzt folgen noch alle restlichen Fälle, die zunächst ein- oder zweimal kombiniert bestrahlt worden waren und dann später entweder mit Radium oder Röntgenbestrahlung allein ein- oder mehrmals nachbehandelt wurden. Im ganzen umfaßt nachfolgende Aufstellung 21 Fälle.

	Zahl der Fälle	Geheilt	Gestorben
Gland. cyst. Hyperplasie mit Epithelproliferation, Atypien, etc.	15	13	2 Beide an Ut.-Ca.
Erosio portionis susp.	6	6	—
Cervicalpolyp susp.	—	—	—

Nach der 1. kombinierten Strahlenbehandlung hatten 6 Kranke geblutet. Nach weiteren Bestrahlungen waren keine Blutungen mehr aufgetreten.

Ein Fall, der schon auf Seite 10 eingehend beschrieben worden ist, zeigte anfangs histologisch nur Atypien an den Drüsenepithelien, die den Verdacht auf Malignität erregten. Nach der 2. Strahlenbehandlung fand sich palpatorisch nichts auf Ca-Verdächtiges. Das subjektive Befinden der Frau war gut, an Gewicht hatte sie zugenommen. 6 Jahre später (s. oben) wurde auf Grund des durch eine erneute Abrasio gewonnenen Materials die Diagnose Ca adenomatosum et papillare in gut bis mittelgereiftem Zustande gestellt. Daß unserer Ansicht nach der Krebs erst später entstanden ist, wurde vorne schon näher erörtert.

Ueber die eine Kranke, die an Uterus-Carcinom gestorben ist, und bei der schon vor dem exitus durch eine Excision die Diagnose Plattenepithel-Ca gestellt werden konnte, ist schon vorne ausführlich berichtet worden.

Die andere Kranke, die bei der Aufnahme über geringe Blutungen klagte, und bei der man die Portio verdickt und sehr hart, im hinteren Scheidengewölbe einen harten Tumor, das ganze Becken von starren, unbeweglichen Massen ausgefüllt fühlte, und bei der sich im Gegensatz dazu, wie bereits oben geschildert, im mikroskopischen Bilde nichts Malignes, sondern nur an vielen Drüsen Epithelproliferationen fanden, starb trotz kombinierter Radium-Röntgen- und außerdem nachträglicher Röntgenbehandlung 4 Monate später an Ca uteri. Auch dies ist wieder ein Beweis dafür, daß der Krebs schon vorher bestanden haben muß, nur konnte die histologische Diagnose nicht gestellt werden.

Aus vorstehenden Ausführungen ist ersichtlich, daß unsere histologische Diagnose „gutartig" für oben genannte Veränderungen durch den klinischen Verlauf im allgemeinen als richtig bestätigt wurde. Die wenigen Fälle, bei denen sich später ein Carcinom fand, sind unserer Ansicht nach nicht aus obengenannten Veränderungen entstanden, wie schon mehrmals erwähnt wurde. Es soll noch betont werden, daß auch diese Carcinom-Fälle nicht in der Carcinom-Statistik geführt worden sind.

Literatur

Adelheim: Histologische Frühdiagnose des Uteruscarcinoms, Medizinische Klinik 1923, S. 1290.

Deelmann: Praecarcinom, Zeitschrift für Krebsforschung 1929, Bd. 4/6, S. 307.

G. Döderlein: Der Teerkrebs der weißen Maus (eine experimentelle Studie) Zeitschr. f. Krebsf. 1926, 23. Bd. S. 241.

Geller: Atypische Epithelwucherungen am Gebärmutterhalse, Zentralblatt für Gynäkologie 1923, S. 406.

Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes.

v. Hansemann: Praecanceröse Krankheiten. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 1913, 74. Bd., S. 149.

Henke und Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.

Hintze: Histologische Bewertung von Schleimhaut-Polypen des Uterus Zentralbl. f. Gyn. 1928, S. 2439.

— Klinische Nachuntersuchungen an 24 Fällen schwerer Hyperplasie der Corpus-Schleimhaut, Zentralbl. f. Gyn. 1929, S. 2396.

H. Hirsch: Die Röntgenbestrahlung bösartiger Tumoren in Verbindung mit Dextrocidbehandlung, Strahlentherapie 1927, Bd. 26/2.

— Weitere Erfahrungen mit der Röntgen-Dextrocid-Behandlung bösartiger Tumoren und ihr weiterer Ausbau, Strahlentherapie 1929, Bd. 33/4.

Hoeck, Kaufmann: Vergleichende, histolog. gutartige Befunde an Schabseln aus dem Uterus mit klinischen Erscheinungen, Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1927, 90. Bd., S. 594.

Leiter: Ueber den Wert der Stückchendiagnose (Probeexcision und Probecurettage) für die Erkennung und weitere Behandlung des Uterus-Carcinoms, Med. Dissertation Leipzig v. 24. 12. 27.

Lubarsch: Praecarcinomatöse Zustände, Metastasen, Metaplasien, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1924, Januarheft S. 37.

Robert Meyer: Die histologischen Grundlagen der Carcinom-Diagnose, Zentralbl. f. Gyn. 1928, S. 2792.

— „Plattenepithelknötchen" in hyperplas. Drüsen der Corpus-Schleimhaut des Uterus und beginnendes Carcinom, Archiv f. Gyn., 115. Bd., S. 394.

v. Mikulicz-Radecki: Frühdiagnose des Uterus-Carcinoms, Monatsschrift für Krebsbekämpfung 1933, Januarheft S. 11.

Neuwirth: Therapie des Uterus-Carcinoms in den allerersten Anfängen, Zentralbl. f. Gyn. 1913, S. 1223.

Orth: Praecarcinomatöse Krankheiten und künstliche Krebse, Zeitschr. f. Krebsf. 1910, S. 42.

C. Rugel: Epithelveränderungen und beginnender Krebs am weiblichen Genitale, Archiv f. Gyn. 1918, 109. Bd., S. 102.

v. Schoczyk-Semmelweis: Ueber die therapeutische und prophylaktische Radiumbehandlung von 1000 Fällen, Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1926, 90. Bd., S. 143.

Spirito: Vorbeugung des Uteruskrebses, Monatshefte f. Geb. u. Gyn. 1931, 88. Bd., S. 85.

Stahr: Zur Frage des Praecancer, Zeitschr. f. Krebsf. 1930, 31. Bd., S. 67.

Stoeckel-Reifferscheid: Lehrbuch der Gyanäkologie.
Winter: Lehrbuch der gynäkologischen Diagnostik
Wolff: Lehre von der Krebskrankheit.
P. Zweifel: Bedeutung der Frühsymptome für die Behandlung des Uterus-Carcinoms, Zentralbl. f. Gyn. 1921, S. 1126.
— Bedeutung der Frühdiagnose für die Dauerheilung des Uterus-Carcinoms, Münch. Med. Wochenschr. 1921, S. 1207.

Zum Schluß sei mir noch gestattet, Herrn Prof. Dr. Voltz für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas, Herrn Oberarzt Dr. Bach für die freundliche Ueberweisung und Herrn Dr. Wurst für die gütige Unterstützung und Förderung meiner Arbeit zu danken.

Lebenslauf.

Verfertiger dieser Arbeit, Heinz Jeske, wurde am 3. Juli 1910 in Czarnikau, Provinz Posen, als Sohn des Architekten und Sägewerkbesitzers Wilhelm Jeske geboren. Nach dreijährigem Besuch der Vorschule kam ich in die höhere Rektorschule. Da meine Heimatstadt polnisch wurde, zogen wir im Herbst 1919 als Flüchtlinge und Optanten nach Schneidemühl, Provinz Grenzmark Posen-Westpreußen, wo ich meine weitere Vorbildung auf dem humanistischen Gymnasium genoß. Dort machte ich am 13. März 1928 das Abiturientenexamen. In Innsbruck studierte ich im 1. Semester Jura, nebenbei Chemie, weil ich Oberförster werden wollte. Da nun die Zulassung zur Forstlaufbahn weiterhin gesperrt blieb, und mir das 1. Semester wegen des chemischen Praktikantenscheins vom preußischen Kultusminister auf das medizinische Studium angerechnet wurde, entschloß ich mich, Medizin zu studieren. Die nächsten Semester verbrachte ich in Königsberg, wo ich im Sommer 1930 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Danach studierte ich noch ein Semester in Königsberg, dann in Freiburg, die letzten Semester in München.